



⑮ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 45 314 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
A 61 K 35/78

⑳ Aktenzeichen: 198 45 314.0
㉔ Anmeldetag: 1. 10. 1998
㉔③ Offenlegungstag: 6. 4. 2000

DE 198 45 314 A 1

㉔① Anmelder:
Rohdewald, Peter, Prof. Dr., 48341 Altenberge, DE

㉔④ Vertreter:
H. Weickmann und Kollegen, 81679 München

㉔② Erfinder:
Antrag auf Nichtnennung

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Procyanidinhaltiges Mittel zur Behandlung von erektiler Dysfunktion
⑤⑦ Die Erfindung betrifft die Mittel zur Behandlung von erektiler Dysfunktion, das als wirksamen Bestandteil Procyanidine enthält.

DE 198 45 314 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft Mittel zur Behandlung von erektiler Dysfunktion, die als wirksamen Bestandteil Procyanidine enthalten.

Die männliche Impotenz oder erektile Dysfunktion ist ein weitverbreitetes Problem. Man versteht darunter die anhaltende Unfähigkeit des Mannes, eine Erektion zu bekommen und sie lange genug für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr zu behalten. Die Erektionsstörung tritt vor allem bei älteren Männern auf: etwa 39% der 40jährigen, aber 67% der 70jährigen sind betroffen.

Bisherige Behandlungen umfassen Vakuumpumpen, Penisprothesen, Gefäßchirurgie sowie die Anwendung von gefäßerweiternden Medikamenten wie Alprostadil, das in die Schwellkörper (Corpus cavernosum) injiziert oder mit einem Applikator in die Harnröhre eingebracht werden kann. Im März 1998 wurde Sildenafil (Viagra®) von der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA für eine orale Behandlung zugelassen.

Die normale Peniserektion beruht auf einer Serie neural vermittelter Blutflussveränderungen in den Schwellkörpern. Voraussetzung für einen vermehrten Blutzufuss ist die Erschlaffung der glatten Muskulatur der Schwellkörper. Die Erschlaffung kommt folgendermaßen zustande:

Sexuelle Reize führen dazu, dass in Nerven- und Endothelzellen in den Schwellkörpern das Enzym NO-Synthase (NOS) aktiviert wird. Dieses Enzym katalysiert die Freisetzung von NO aus seinem Substrat L-Arginin. Das NO wiederum aktiviert die Guanylatzyklase, welche zu einer verstärkten Bildung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) führt. Das cGMP bewirkt die Erschlaffung glatter Muskelzellen. Durch den Abbau von cGMP durch weitere Enzyme, deren wichtigstes die Phosphodiesterase vom Typ 5 (PDE Typ 5) ist, kann die Gefäßerweiterung wieder rückgängig gemacht werden.

Procyanidine sind einheitliche oder gemischte Polymere aus den Monomereinheiten Catechin oder Epicatechin, die entweder durch 4-8- oder 4-6-Bindungen verknüpft sind, so dass viele isomere Procyanidine existieren. Typischerweise weisen Procyanidinoligomere Kettenlängen von 2 bis 12 Monomereinheiten auf.

Procyanidine kommen u. a. in Pflanzenextrakten vor, wie z. B. in Extrakten der Rinde der Meereskiefer, der Zapfen der Zypresse, von Weintraubenkernen und Weintraubenschalen. Ein bekanntes Procyanidinhaltiges Produkt, das unter dem Namen Pycnogenol® als nahrungsmittelergänzendes Präparat im Handel erhältlich ist, ist ein Extrakt aus der Rinde der Meereskiefer *Pinus pinaster*. Pycnogenol enthält ca. 70 bis 80% Procyanidine und ist ein komplexes Gemisch aus phenolischen Substanzen. Es besitzt eine Vielzahl an interessanten und nützlichen biochemischen und pharmakologischen Eigenschaften. Insbesondere ist seine schützende Wirkung gegen chronische Alterskrankheiten, wie etwa Arteriosklerose und deren kardiovaskuläre Folgeerscheinungen bekannt. Außer den Procyanidinen und deren Monomereinheiten Catechin enthält Pycnogenol Taxifolin und eine große Menge an Phenolsäuren, z. B. als freie Säuren p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Vanillinsäure, Kaffeinsäure und Ferulasäure, sowie als Glucoside und Glucoscester. Viele der vorteilhaften Wirkungen von Pycnogenol werden seinen Antioxidanzeigenschaften zugeschrieben. Pycnogenol inaktiviert Superoxidradikale und Hydroxylradikale und hemmt die Bildung von Sauerstoffradikalen. In vitro inhibiert Pycnogenol die Peroxidierung von LDL, die Fettperoxidation in Phospholipidliposomen und die durch t-Butylhydroperoxid verursachte Fettperoxidation, sowie die UV-B-induzierte Schädigung in Zellen. Indem

Pycnogenol die Fettperoxidation insbesondere von LDL verhindert, führt es zu einem verminderten Arteriosklerose-Risiko. Außerdem enthält Pycnogenol Bestandteile, die Collagen und Elastin gegen enzymatische Zersetzung schützen, so dass die Kapillarresistenz positiv beeinflusst wird und in Menschen durch eine orale Verabreichung dieses Präparats eine Ödembildung in den Beinen aufgrund von Veneninsuffizienz deutlich verringert werden kann.

Von einigen procyanidinhaltigen Pflanzenextrakten ist bekannt, dass sie eine Endothel-abhängige relaxierende Aktivität (EDR) aufweisen. Dies wurde bereits für Rotweine, Traubensaft und Traubenschalenextrakte in Rattenaortaringen ex vivo gezeigt (Fitzpatrick et al., *Am. J. Physiol.* (1993), 265: H774-8). Auch für Pycnogenol konnte dies gezeigt werden (Fitzpatrick et al.: *J. Cardiovasc. Pharmacol.* Band 32, Nr. 4 (1998)), wobei sich herausstellte, dass die durch Sephadex LH-20 Ausschlußchromatographie erhaltene Fraktion 3, welche die Procyanidine mit höherem Molekulargewicht enthielt, die stärkste EDR aufwies. Mithin sind die Procyanidine für die Erschlaffung der glatten Muskulatur verantwortlich. Untersuchungen zum Mechanismus der Wirkung der Procyanidine zeigten, dass die Procyanidine die Aktivität der NO-Synthase steigern. Die Hemmung der NO-Synthase durch bekannte Inhibitoren ließ sich mit Pycnogenol aufheben. Diese ex vivo Ergebnisse lassen allerdings noch keine Rückschlüsse auf eine Wirkung auf die Gefäße des Corpus cavernosum zu.

Sildenafil hemmt selektiv die Phosphodiesterase Typ 5 und verhindert somit den Abbau von cGMP. Da Sildenafil jedoch nicht die Bildung von cGMP fördert, sondern lediglich den Abbau des vorhandenen cGMPs hemmt, wirkt es nur, wenn bereits eine für eine Erektion ausreichende Menge cGMP vorhanden ist, beispielsweise bei starker sexueller Erregung.

Es ist daher wünschenswert, ein Mittel zu entwickeln, das in der oben genannten Reaktionskette nicht erst am Ende, also bei der Verhinderung des Abbaus von cGMP, eingreift, sondern bereits eine der vorhergehenden Reaktionen positiv beeinflusst.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung eines Mittels zur Behandlung von erektiler Dysfunktion, welches die zur Produktion von cGMP benötigten Substanzen in größerer Menge bereitstellt, so dass nach der neuronalen Aktivierung vermehrt NO gebildet werden kann.

Gelöst wird diese Aufgabe erfindungsgemäß durch die Bereitstellung eines Mittels für den erwähnten Zweck, welches als wirksamen Bestandteil Procyanidine enthält.

Pycnogenol wird aufgrund des Gehalts an Procyanidinen wie andere Procyanidin-haltige Pflanzenextrakte häufig als Vorbeugemaßnahme gegen Arteriosklerose und venöse Insuffizienz verwendet. Es war nicht vorauszusehen, dass sie gezielt zur Behebung von erektiler Dysfunktion verwendet werden können. Überraschenderweise zeigte sich, dass gerade die Procyanidine eine stimulierende Wirkung auf die NO-Synthase, insbesondere in Nerven- und Endothelzellen des Corpus cavernosum haben.

Bevorzugt wird ein Mittel verwendet, das Procyanidine in einem Anteil von 50 bis 100%, bevorzugt 70% enthält. Die wirksame Menge Procyanidine beträgt 100 bis 300 mg, bevorzugt 200 mg. Die Dosierungsangaben beziehen sich auf die tägliche Dosis für einen 70 kg schweren männlichen Patienten. Zweckmäßig wird als procyanidinhaltiges Mittel der bekannte Kiefernrindenextrakt Pycnogenol zur Behandlung von erektiler Dysfunktion in einer geeigneten Menge verabreicht. Dabei werden üblicherweise 125 bis 375 mg Pycnogenol verwendet.

Wie bereits erwähnt, spielt Stickstoffoxid und Stickstoffoxid-Synthase bei der erektilen Physiologie eine große

Rolle. Studien mit NOS-Inhibitoren, wie z. B. L-NOARG oder L-NAME, die intracavernaal injiziert wurden, zeigten, dass eine Elektrostimulations-induzierte Erektion unterdrückt wurde. Das natürliche Substrat für NOS, L-Arginin, konnte bei einer anschließenden intracavernalen Injektion die Erektion teilweise wiederherstellen (Jung et al., Yonsei Med. J. 1997, 38 (5), 261-269). Die gleichzeitige Injektion von NOS-Inhibitoren und L-Arginin führte zu einer Unterdrückung der Inhibitorwirkung. Obwohl, wie oben erwähnt, L-Arginin als natürliches Substrat der NO-Synthase die Wirkung von NOS-Inhibitoren teilweise wieder rückgängig machen kann, wurde es bisher nicht im Rahmen eines Mittels zur Förderung der Erektionsfähigkeit in Betracht gezogen.

Bevorzugt enthält das erfindungsgemäße Mittel zusätzlich zu den Procyanidinen als wirksamen Bestandteil L-Arginin in einer Menge von mindestens 0,5 g bis 2 g. Die erfindungsgemäße Kombination von Procyanidin mit L-Arginin ist besonders wirksam.

Außer den wirksamen Bestandteilen Procyanidin und Arginin kann das erfindungsgemäße Mittel weiter pharmazeutisch annehmbare Hilfs- und/oder Trägerstoffe enthalten, wie sie z. B. verwendet werden, um den Wirkstoff in eine zur gewünschten Verabreichung geeignete Form zu bringen.

Es hat sich überraschenderweise herausgestellt, dass Procyanidine gezielt und spezifisch auf die Blutgefäße in den Schwellkörpern wirken, so dass ein Procyanidin-haltiges Mittel bevorzugt oral verabreicht werden kann. Bevorzugt liegt das erfindungsgemäße Mittel daher in einer zur oralen Verabreichung geeigneten Form vor.

Beispiel

Prüfung der Effektivität einer Supplementierung mit Pycnogenol® und Arginin bei Männern mit erektiler Dysfunktion

3 Gruppen von je 12 Männern mit erektiler Dysfunktion wurden nach folgendem Schema behandelt:

Gruppe 1 erhielt 300 mg Pycnogenol® und 1 g Arginin

Gruppe 2 erhielt 300 mg Pycnogenol® und 1 g Placebo

Gruppe 3 erhielt 300 mg Placebo und 1 g Placebo.

Die Behandlung erfolgte über einen Zeitraum von 6 Wochen. Der Behandlungserfolg wurde durch Auswertung der von den Patienten geführten Protokolle oder Fragebogen dokumentiert und statistisch ausgewertet. Es zeigte sich, dass mit Gruppe 1 der größte Behandlungserfolg erzielt wurde.

Patentansprüche

1. Mittel zur Behandlung von erektiler Dysfunktion, **dadurch gekennzeichnet**, daß es als wirksamen Bestandteil Procyanidine enthält.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es Procyanidine in einer wirksamen Menge von 100 bis 300 mg enthält.
3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es als zusätzlichen wirksamen Bestandteil L-Arginin enthält.
4. Mittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es L-Arginin in einer wirksamen Menge von 0,5 bis 2 g enthält.
5. Mittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich pharmazeutisch annehmbare Hilfs- und/oder Trägerstoffe enthält.
6. Mittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß es in einer zur oralen Verabreichung geeigneten Form vorliegt.
7. Verwendung von Procyanidinen zur Herstellung ei-

nes Arzneimittels zur Behandlung von erektiler Dysfunktion.

8. Verfahren zur Behandlung von erektiler Dysfunktion, dadurch gekennzeichnet, daß man als Wirkstoff Procyanidine verwendet.

- Leerseite -

DERWENT-ACC-NO: 2000-272599

DERWENT-WEEK: 200024

COPYRIGHT 2006 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Agent for treatment of erectile dysfunction with broader effect than sildenafil, containing procyanidin compound and optionally L-arginine

PATENT-ASSIGNEE: ROHDEWALD P[ROHDI]

PRIORITY-DATA: 1998DE-1045314 (October 1, 1998)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	
MAIN-IPC				
DE 19845314 A1	April 6, 2000	N/A	004	A61K
035/78				

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO	APPL-DATE
DE 19845314A1	N/A	1998DE-1045314	October 1, 1998

INT-CL (IPC): A61K035/78

ABSTRACTED-PUB-NO: DE 19845314A

BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - An agent for the treatment of erectile dysfunction containing procyanidins and optionally L-arginine is new.

ACTIVITY - Vasotropic.

MECHANISM OF ACTION - Nitrous oxide synthase stimulator.

USE - For the treatment of erectile dysfunction (male impotence). 3 groups each comprising 12 men with erectile dysfunction were treated for 6 weeks with: (a) Pycnogenol (300 mg) and arginine (1 g); (b) Pycnogenol (300 mg) and placebo (1 g); or placebo (300 mg) and placebo (1 g). Results showed that the best effect was achieved with treatment regimen (a).

ADVANTAGE - The agent has a broader effect than sildefanil in the metabolic pathway of cyclic guanosine phosphate (cGMP), which is responsible for the relaxation of smooth muscle cells and consequential increased blood flow in the corpus cavernosum. Whereas sildefanil as a selective phosphodiesterase type 5 inhibitor only prevents the degradation of cGMP, the agent not only prevents this degradation, but also positively influences the production of cGMP. In particular, its activity in stimulating NO synthase, especially in the nerve and endothelial cells of the corpus cavernosum, leads in sequence to increased NO production, guanylate cyclase activation and cGMP formation.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: AGENT TREAT DYSFUNCTION BROAD EFFECT CONTAIN COMPOUND OPTION ARGININE

DERWENT-CLASS: B04

CPI-CODES: B03-K; B06-A01; B10-A17; B14-F02D;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

M431 M782 M905 P528 P621

Specific Compounds

AlNTSK AlNTST AlNTSM

Chemical Indexing M2 *02*

Fragmentation Code

H1 H100 H181 J0 J011 J1 J171 K0 L2 L250

M280 M314 M321 M332 M343 M349 M381 M391 M416 M431

M620 M782 M800 M904 M905 M910 P528 P621

Specific Compounds

04093K 04093T 04093M 04742K 04742T 04742M

Registry Numbers

1661U

Chemical Indexing M2 *03*

Fragmentation Code

D013 D023 D120 G015 G100 H4 H405 H421 H444 H8

M1 M113 M280 M320 M412 M431 M511 M520 M531 M540

M782 M904 M905 P528 P621

Specific Compounds

A0KVCK A0KVCT A0KVCM

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 1661U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C2000-083336

PTO 06-2181

CY=DE DATE=20000406 KIND=A1
PN=198 45 314

AGENT CONTAINING PROCYANIDIN FOR TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION
[PROCYANIDINHALTIGES MITTEL ZUR BEHANDLUNG VON EREKTILER DYSFUNKTION]

ANONYMITY REQUESTED

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE
Washington, D.C. January 2006

Translated by: FLS, Inc.

PUBLICATION COUNTRY (10): DE
DOCUMENT NUMBER (11): 198 45 314
DOCUMENT KIND (12): A1
PUBLICATION DATE (43): 20000406
APPLICATION NUMBER (21): 198 45 314.0
APPLICATION DATE (22): 19981001
INTERNATIONAL CLASSIFICATION (51): A 61 K 35/78
PRIORITY COUNTRY (33): NA
PRIORITY NUMBER (31): NA
PRIORITY DATE (32): NA
INVENTOR (72): ANONYMITY REQUESTED
APPLICANT (71): PROF. PETER ROHDEWALD, M.D.
TITLE (54): AGENT CONTAINING PROCYANIDIN FOR
TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION
FOREIGN TITLE [54A]: PROCYANIDINHALTIGES MITTEL ZUR
BEHANDLUNG VON EREKTILER
DYSFUNKTION

Description

The invention relates to agents for treatment of erectile dysfunction that contain procyanidins as the active ingredient.

Male impotence of erectile dysfunction is a widespread problem. This term is understood to mean the on-going inability of the man to get an erection and maintain it long enough for satisfactory sexual relations. Erection disturbances occur mainly in older men: about 39% of the 40 year olds, but 67% of 70 year olds are affected.

Previous treatments include vacuum pumps, penis prostheses, vascular surgery and the use of vessel-expanding medications like Alprostadil, which is injected into the corpus cavernosum or can be inserted into the urethra using an applicator. In March 1998, Sildenafil (Viagra®) was approved by the American health authority FDA for oral treatment.

The normal penis erection is based on a series of neurally-mediated blood flow changes in the corpus cavernosum. The relaxation occurs as follows:

Sexual stimulation causes the enzyme NO synthase (NOS) to be activated in the nerves and endothelial cells in the corpus cavernosum. This enzyme catalyzes the release of NO from its substrate L-arginine. In turn, the NO activates the guanylate cyclase, which leads to an increased formation of cyclic guanosin monophosphate (cGMP). The cGMP causes the relaxation of smooth muscle cells. Because of the breakdown of cGMP by other enzymes, the most important of which is type 5 phosphodiesterase (PDE Type 5), the vessel expansion can be

reversed again.

Procyanidins are uniform or mixed polymers from the monomer units catechin or epicatechin that are linked with either 4-8 or 4-6 bonds so many isomeric procyanidins exist. Typically, procyanidin oligomers have chain lengths of 2 to 12 monomer units.

Procyanidins are present in plant extracts, among other things, e.g. in extracts of the bark of maritime pine (*Pinus pinaster*), cypress needles, grape seeds and grape skins. A known product that contains procyanidin, which is commercially obtainable as a nutritional supplement under the name Pycnogenol® is an extract from the bark of the maritime pine (*Pinus pinaster*). Pycnogenol contains approx. 70 to 80% procyanidin and is a complex mixture of phenolic substances. It has a number of interesting and useful biochemical and pharmacological properties. Its protective effect against chronic aging, such as arteriosclerosis and its cardiovascular sequelae is especially well known. In addition to the procyanidins and their monomer units catechin, Pycnogenol contains taxifolin and a large quantity of phenolic acids, e.g. as free acids p-hydroxybenzoic acid, [illegible], vanillic acid, caffeic acid and as glucoside and glucose ester. Many of the advantageous effects of Pycnogenol are attributed to its antioxidant properties. Pycnogenol deactivates superoxide radicals and hydroxyl radicals and inhibits the formation of oxygen radicals. In vitro, Pycnogenol inhibits the peroxidation of LDL, lipid peroxidation in phospholipids liposomes and the lipid peroxidation caused by t-butyl hydroperoxide, as well as UV-B-induced damage in

cells. Since Pycnogenol prevents lipid peroxidation, especially of LDL, it leads to a decreased risk of arteriosclerosis. In addition, Pycnogenol contains constituents that protect collagen and elastin against enzymatic decomposition so that the capillary resistance is influenced positively and in humans formation of edema in the legs because of vascular insufficiency can definitely be reduced by oral administration of this preparation.

It is known that several procyanidin-containing plant extracts have an endothelium-dependent relaxing activity (EDR). This was demonstrated for red wine, grape juice and grape skin extract in rat aorta rings ex vivo (Fitzpatrick et al., Am. J. Physiol. (1993), 265: H774-8). This could also be demonstrated for Pycnogenol (Fitzpatrick et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol., Vol. 32, No. 4 (1998)), whereby it was found that the fraction 3 obtained using Sephadex LH-20 exclusion chromatography, which contains the procyanidins with higher molecular weight, had the greatest EDR. Consequently, the procyanidins are responsible for the relaxation of the smooth muscles. Tests on the mechanism of effect of the procyanidins showed that the procyanidins increase the activity of the NO synthase. It was possible to eliminate the inhibition of the NO synthase by known inhibitors. However, these ex vivo results do not allow any conclusions yet regarding the effect on the vessels of the corpus cavernosum.

Sildenafil selectively inhibits the phosphodiesterase type 5 and thus prevents the breakdown of cGMP. However, since Sildenafil does not promote the formation of cGMP, but only inhibits the breakdown of the

cGMP that is present, this only works if an adequate quantity of cGMP for an erection is present, for example with strong sexual stimulation.

Therefore it is desirable to develop an agent that does not engage in the reaction chain named at the beginning only at the end, i.e. during prevention of the breakdown of cGMP, but already has a positive influence on the preceding reactions.

Therefore the object of the present invention is to provide an agent for treating erectile dysfunction, which provides the substances needed for production of cGMP in larger quantities so that after neuronal activation, NO can be increasingly formed.

This object is achieved according to the invention by the provision of an agent for the purpose mentioned, which contains procyanidins as the active constituent.

Because of the content of procyanidins, like other procyanidin-containing plant extracts, is frequency used as a preventive measure against arteriosclerosis and venous insufficiency. It could not be predicted that they can be used in a goal-oriented manner to eliminate erectile dysfunction. Surprisingly, it was found that the procyanidins have a stimulating effect on NO synthase, especially in the nerve and endothelial cells of the corpus cavernosum.

Preferably an agent is used that contains procyanidins in a percentage of 50 to 100%, and preferably 70%. The effective quantity of procyanidins is 100 to 300 mg, and preferably 200 mg. The dosage data relate to the daily dose for a male patient weighing 70 kg.

Advantageously, the known pine bark extract Pycnogenol is administered in a suitable quantity as a procyanidin-containing agent for treatment of erectile dysfunction. In this process, usually 125 to 375 mg Pycnogenol is used.

As already mentioned, nitric oxide and nitric oxide synthase play a large role in erectile physiology. Studies with NOS inhibitors, e.g. L-NOARG or L-NAME, which are injected intracavernally, showed that an erection induced by electrical stimulation was suppressed. The natural substrate for NOS, L-arginine, can partially restore the erection during a subsequent intracavernal injection (Jung et al., Yonsei Med. J., 1997, 38 (5), 261-269). Simultaneous injection of NOS inhibitors and L-arginine led to a suppression of the inhibitor effect. Although, as mentioned above, L-arginine as the natural substrate of NO synthesis can partially cancel the effect of NOS inhibitors, it has not been considered to date in the scope of an agent for promoting erection capability.

In addition to the procyanidins, the agent according to the invention preferably contains L-arginine as an active component in a quantity of at least 0.5 to 2 g. The combination of procyanidin with L-arginine according to the invention is especially effective.

In addition to the effective components procyanidin and arginine, the agent according to the invention can contain other

pharmaceutically acceptable auxiliary substances and carriers as they are used, for example, in order to bring the active ingredient into a form that is suitable for the desired administration.

It has surprisingly been found that procyanidins selectively and specifically act on the blood vessels in the corpus cavernosum so an agent containing procyanidins can preferably be administered orally. Therefore, the agent according to the invention is preferably present in a form suitable for oral administration.

Example

Testing the effectiveness of supplementation with

Pycnogenol® and arginine in men with erectile dysfunction

Three groups of 12 men each, with erectile dysfunction, were treated according to the following regimen:

Group 1 received 300 mg Pycnogenol® and 1 g arginine

Group 2 received 300 mg Pycnogenol® and 1 g placebo

Group 3 received 300 mg placebo and 1 g placebo.

The treatment was carried out over a period of 6 weeks. The treatment success was documented and statistically evaluated by evaluation of the logs or questionnaires filled out by the patients. It was found that the greatest treatment was achieved in Group 1.

Patent Claims

1. Agent for treating erectile dysfunction, **characterized in that** it contains procyanidins as effective component.

2. Agent according to Claim 1, characterized in that it contains procyanidins in an effective quantity of 100 to 300 mg.

3. Agent according to Claim 1 or 2, characterized in that it contains L-arginine as an additional effective component.

4. Agent according to Claim 3, characterized in that it contains

L-arginine in an effective quantity of 0.5 to 2 g.

5. Agent according to one of the preceding claims, characterized in that it additionally contains pharmaceutically acceptable auxiliary substances and/or carriers.

6. Agent according to one of the preceding claims, characterized in that it is present in a form suitable for oral administration.

7. Use of procyanidins for manufacturing a medication for treatment of erectile dysfunction.

8. Method for treatment of erectile dysfunction, characterized in that procyanidins are used as the active ingredient.